



TITLE:

海ホタルluciferin及び関連化合物の 合成研究(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

杉浦, 壽美

CITATION:

杉浦, 壽美. 海ホタルluciferin及び関連化合物の合成研究. 京都大学,
1970, 薬学博士

ISSUE DATE:

1970-07-23

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/213468>

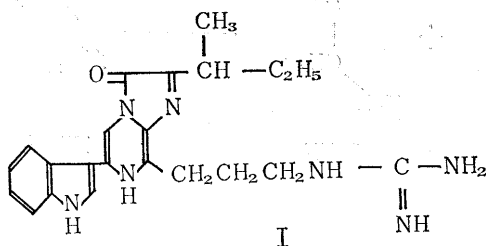
RIGHT:

| | |
|---------|---------------------------------------|
| 氏 名 | 杉 浦 壽 美 すぎ うら す み |
| 学位の種類 | 薬 学 博 士 |
| 学位記番号 | 論 薬 博 第 84 号 |
| 学位授与の日付 | 昭 和 45 年 7 月 23 日 |
| 学位授与の要件 | 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当 |
| 学位論文題目 | 海ホタル luciferin 及び関連化合物の合成研究 |
| 論文調査委員 | (主 査) 教 授 岡田寿太郎 教 授 上尾庄次郎 教 授 犬伏康夫 |

論 文 内 容 の 要 旨

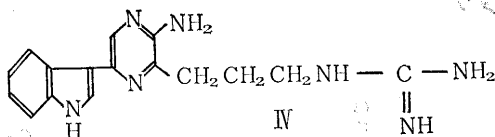
これは海ホタル luciferin 及び関連化合物の合成に関するものである。本論文に表われる天然物ならびにその分解物の構造式を示すとつぎのとおりである。

Luciferin
(平田ら, 1966)



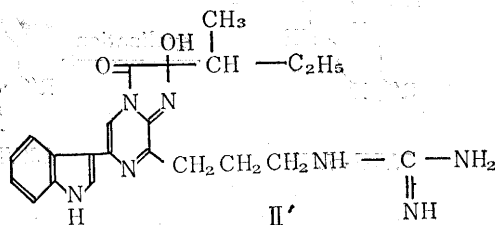
著者及び岸が合成

Etioluciferin (I の分解物)
(平田ら, 1966)



著者及び岸が合成

Oxyluciferin (I の発光生成体)
(平田ら, 1966)



この式は誤りで
あって著者が正
しいものを合成
した。

〔I〕海ホタル luciferin 合成の経過

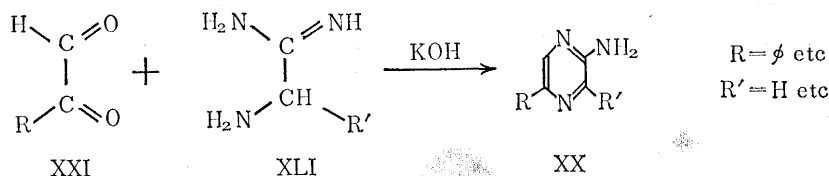
I の構造確認のため、著者及び岸ら〔T, L., 1966, 3445及び岸：学位論文（主題 I, II の構造決定）の一部 昭和41年3月〕によって, etioluciferin (IV) を経て I を合成したが, その過程において次の問題点が残った。

- (1) IVの合成過程において、アミノ基とインドリル基が para である合成的証明がない。
 (2) 最終段階において、IVと α -ケトカルボン酸によるIへの閉環の収率が極めて悪く(1.3%), 合成的に実用化の価値はない。

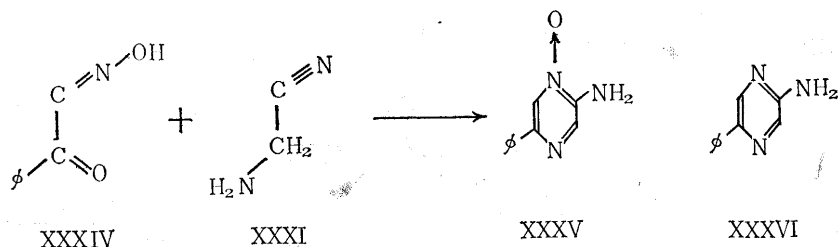
〔II〕 2-Amino-5-substituted pyrazine 類の合成

上記問題点(1)を解決するため、次の実験を行なった。

2-Amino-5-substituted pyrazine の合成法を検討し、次の方法が優れていることを見出した。



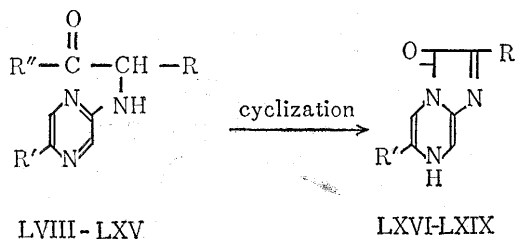
上記反応において、アミノ基とR (e. g. R' = H) の置換位置は次の方法によって得たXXXVIと 同定し、para 置換体であることを確認した。



〔III〕 Imidazo[1, 2-a]pyrazin-3-one 類の合成

問題点(2)のイミダゾロン閉環反応の検討と、化学発光能を有するモデル化合物を得る目的で、閉環反応を検討した。

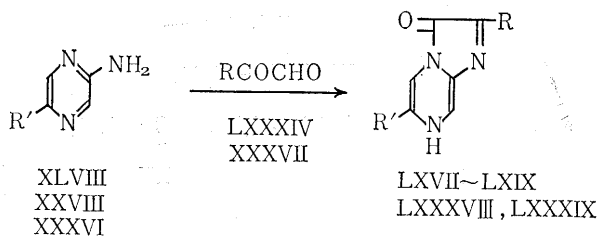
(1)



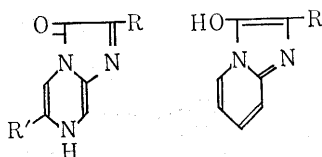
- a) R'' = NH₂ の場合は HCl (R = H は閉環しない) 又は MeONa にて閉環
 b) R'' = OH の場合は DCC/pyridine により閉環
 c) R'' = OEt (or OMe) の場合は EtONa (or MeONa) にて閉環, 但し, c) の場合

R = Me の時は15% HCl でも a) と同様閉環するが, R = H の時は閉環せず MeONa によるしかない, また一般に Et ONa による閉環の方が優れている。

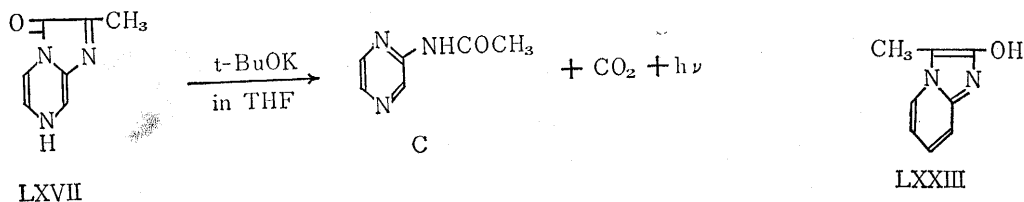
(2)



酸性溶液中で容易に好収量（33-100%）で閉環し、この方法が最も優れているとの結論を得た。また、この方法により、aminopyridine も容易に閉環した。

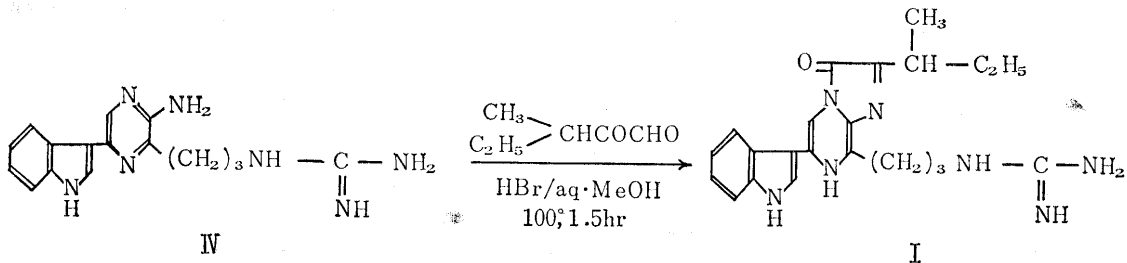


これらの方法で得た閉環体の化学発光能を調べた結果は何れも発光し、imidazo-pyrazine 類からの発光生成体は、acylamidopyrazine であることがわかった。例えば



一方、aminopyridine (LXXI) と α -chloropropionyl chloride から得た LXXIII は発光しない。

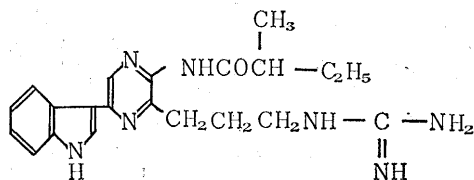
〔IV〕海ホタル luciferin (I) (rac.) の新合成法



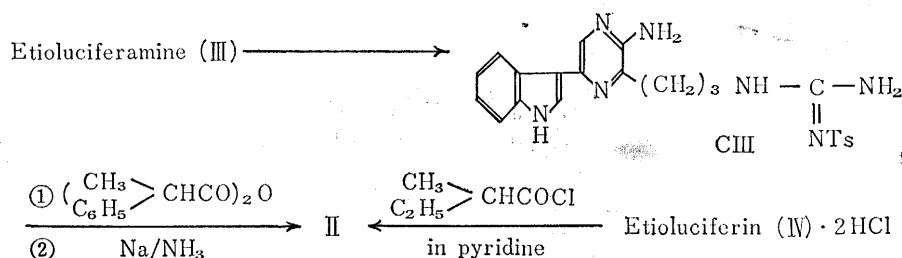
〔I〕(2) において1.3%にすぎなかった閉環の収率を、上式の反応条件で80%にあげることができ、合成的に実用価値を認めた。

〔V〕海ホタル oxyluciferin の構造と合成

〔III〕において LXVII が化学発光に伴ないイミダゾロン環が開裂し、アシルアミド体となることがわかったので、oxyluciferin の構造は II と類推した。



この類推の正しい事を次の合成により証明した。



論文審査の結果の要旨

生物発光現象は、特異な生物現象であるが、これに 関与する物質が、天然には 極めて微量であることと、且それが不安定であるため研究が遅れている分野である。海ホタルの発光に関しても同様であって、1963年に初めて発光体 luciferin の構造が決定された状態である。しかし発光機作を説明するには未だ遠く、何よりも luciferin を、かなり多量に入手することが先決であった。

本論文は luciferin 及び関連化合物の全合成に関するもので、上述の目的に応えたものである。著者は luciferin (I) の分解産物であるEtioluciferamine (II) を好収量で合成した。この間、特に考慮したのはピラチン核のアミノ基とインドリル基との相対位置であって、これは (I) の構造に関する僅かの疑問点として残されていたところである。この証明のため著者は多くのモデル物質の合成を行なっている。かくして得られた (II) は、容易に Etioluciferin (III) に導かれる。

ついで (III) のイミダゾロン閉環により (I) を得るに当り、著者はその閉環収率に考慮を払った結果、80%という好収率で目的を達した。この際モデル化合物による閉環の検討中に得た諸種の成績体が、化学発光能を有することを見出し、生物発光の機作に、或指針を与えたことは注目すべきである。

又、(I) の発光生成物である oxyluciferin を全合成し、従来与えられていた構造を訂正したのも功績の一つである。

以上の研究成果は、薬学の発展に寄与する独創的新知見を含むものであって、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。